eigentlichen Organisationszentrum wird. Vergleichend-embryologische und experimentelle Tatsachen weisen auf die Phase von der Befruchtung bis zur ersten Furchungsteilung hin. Hier spielt sich die auffallende Symmetrisierungsreaktion bei der Bildung des grauen Halbmondes ab. Sie ist begleitet von ausgedehnten Plasmaverschiebungen an der Grenze von marginalem und vegetativem Plasma (Banki). Hier könnten sich also auch Reaktionen zwischen marginalem und vegetativem Plasma abspielen, für deren Bedeutung mancherlei spricht (Dalcq und Pasteels). Wenn nach der hier dargelegten Auffassung bei diesen Vorgängen dem marginalen Plasma eine wesentliche Rolle zukommt, so scheint mir dagegen wenig für eine führende Beteiligung der Eirinde zu sprechen, im Gegensatz zum *Tubifex-Ei*, bei dem die Polfelder der Rinde für die Bildung der Polplasmen wichtig sind (Lehmann 1940, 1941). Gerade die sichere Erwartung, dass auch beim Amphibienei die Rinde mitbeteiligt sein müsse, hat verschiedenen Autoren die Deutung der Befunde so sehr erschwert. Für weitere Versuche zur endgültigen Klärung der aufgeworfenen Fragen wäre es erwünscht, das Marginalplasma, das bei pigmentarmen Arten nicht erkennbar (Pasteels) ist, durch histochemische Reaktionen hervorzuheben. Jedenfalls zeigen unsere Beobachtungen jetzt schon, dass sich eine umfassende Theorie der Frühentwicklung der Amphibien gründlich mit den Eigenschaften und der Bedeutung des bisher zu wenig beachteten subkortikalen Plasmas, insbesondere des marginalen Plasmaringes, befassen muss.

(Aus dem Zoologischen Institut Bern.)

N° 15. **E. Hadorn und H. Gloor.** — Die Auswirkung eines Letalfaktors (lgl) bei *Drosophila melanogaster* auf Wachstum und Differenzierung der Gonaden [1].

1. Problemstellung.

Eine einzelne Genmutation wirkt sich in der Regel entwicklungsphysiologisch so aus, dass mehr als ein Merkmal verändert wird

[1] Ausgeführt mit Unterstützung durch die "Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich". Dem Kuratorium dieser Stiftung danken wir herzlich.

(Pleiotropie oder Polyphaenie). Wir können deshalb jedem mutierten Gen sein spezifisches Wirkungsmuster zuordnen. Die erste Aufgabe einer genphysiologischen Analyse besteht darin, ein möglichst vollständiges Inventar der genbedingten Merkmale morphologischer und physiologischer Art aufzunehmen. Nach dieser Vorbereitung muss untersucht werden, ob der mutierte Erbfaktor mosaikartig unter sich unabhängige Einzelphaene bedingt (primäre Pleiotropie), oder ob zwischen den einzelnen Merkmalen Abhängigkeitsbeziehungen bestehen (sekundäre oder korrelativ bedingte Pleiotropie: Hadorn 1940 [1]). Dann erst lässt sich etwas aussagen über Ort, Zeit und Art der Genwirkung.

In gleicher Weise hat auch eine Untersuchung über die Auswirkung eines Letalfaktors vorzugehen; denn hier tritt die Pleiotropie meist noch eindrücklicher als bei gewöhnlichen Mendelfaktoren in Erscheinung. Dabei wird für den Spezialfall des Letalfaktors das polyphaene Wirkungsmuster zu einem ausgesprochenen Schädigungsmuster. Die verschiedenen Organsysteme können dabei mehr oder weniger vom Normalen abweichen, und je nach ihrer entwicklungsphysiologischen Bedeutung werden sie zum Tode des Gesamtorganismus beitragen.

Die homozygoten Träger des Letalfaktors „*lethal giant larvae*" (Symbol: *lgl*; Locus 2; 0, 0) sterben nach Vollendung des Larvenlebens. In diesem Zeitpunkt haben, wie frühere Untersuchungen zeigten (Hadorn 1937 [2], 1938 [3], 1940 [4], 1941 [5]; Scharrer und Hadorn 1938 [6]), verschiedene Organe und Gewebe auf den überall anwesenden lgl-Faktor in dreifach verschiedener Weise reagiert:

a) Ohne Anzeichen von Schädigung: larvale Hypodermis und ihre Derivate; larvaler Verdauungstraktus und Malpighische Gefässe.

b) Spezifische Entwicklungs- resp. Wachstumshemmung: Ringdrüse, Speicheldrüsen.

c) Ausgesprochene Degeneration: Imaginalscheiben.

---

[1] Schweiz. Med. Wochenschr., 70.
[2] Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A., 23.
[3] Rev. Suisse Zool., T. 45.
[4] Schweiz. Med. Wochenschr., 70.
[5] Rev. Suisse Zool., T. 48.
[6] Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A., 24.

Es wird also vornehmlich das imaginale Entwicklungssystem von der Letalwirkung erfasst, während die larvalen Organsysteme weitgehend normal bleiben. Nach dieser Feststellung war es von besonderem Interesse zu untersuchen, wie der *lgl*-Faktor im Bereiche der Gonaden wirkt, da hier ein Organsystem vorliegt, das seine gesonderte Entwicklung frühembryonal beginnt, gleichmässig während des Larven- und Puppenlebens fortsetzt und erst in der Imago die Enddifferenzierung erreicht. Da sich ausserdem die Zellen der Keimdrüsen nach den beiden Qualitätspaaren „männlich-weiblich" und „germinativ-somatisch" differenzieren, so bieten sie einem Letalfaktor ein geeignetes Substrat zur Verwirklichung eines pleiotropen Schädigungsmusters.

2. Einfluss des Letalfaktors auf das Gonadenwachstum.

Die Kurven der Abbildung 1 zeigen, dass das Körperwachstum der Letallarven durch den *lgl*-Faktor nur unbedeutend beeinträchtigt wird. Es sind demnach die 100-stündigen Letallarven (*lgl*/*lgl*) im Mittel nur wenig kleiner als ihre gleichalterigen verpuppungsreifen Normalgeschwister (Heterozygote: *lgl*/*Cy*). Der

Tabelle 1.

Statistik der Körper- und Gonadengrösse für 100-stündige Larven.

			n	M ± σ M	σ
Gonaden Durchmesser in μ	♀	normal	118	84,7 ± 1,09	11,8
		letal	98	64,8 ± 1,04	10,2
	♂	normal	116	181,3 ± 2,19	23,5
		letal	72	95,7 ± 2,17	18,3
Körperlänge in mm	♀	normal	61	4,79 ± 0,022	0,17
		letal	50	4,61 ± 0,033	0,23
	♂	normal	61	4,50 ± 0,025	0,19
		letal	36	4,23 ± 0,047	0,28

Unterschied zwischen den Mittelwerten ist in Tabelle 1 für beide Geschlechter angegeben.

Wird dagegen die Hodengrösse für Letal- und Normallarven auf verschiedenen Altersstadien verglichen, so finden wir einen sehr eindrucksvollen Unterschied. Schon für die 75-stündigen Larven stellen wir fest, dass alle *lgl*/*lgl*-Hoden abnorm klein sind. Der Unter-

schied gegenüber den Normalen verstärkt sich in den nächsten 25 Stunden. Das Wachstum des Letalhodens wird jetzt eingestellt, während in der gleichen Entwicklungsphase die normalen Hoden ausserordentlich intensiv wachsen und mit 100 Stunden das sechsfache Volumen eines gleichalten Letalhodens besitzen.

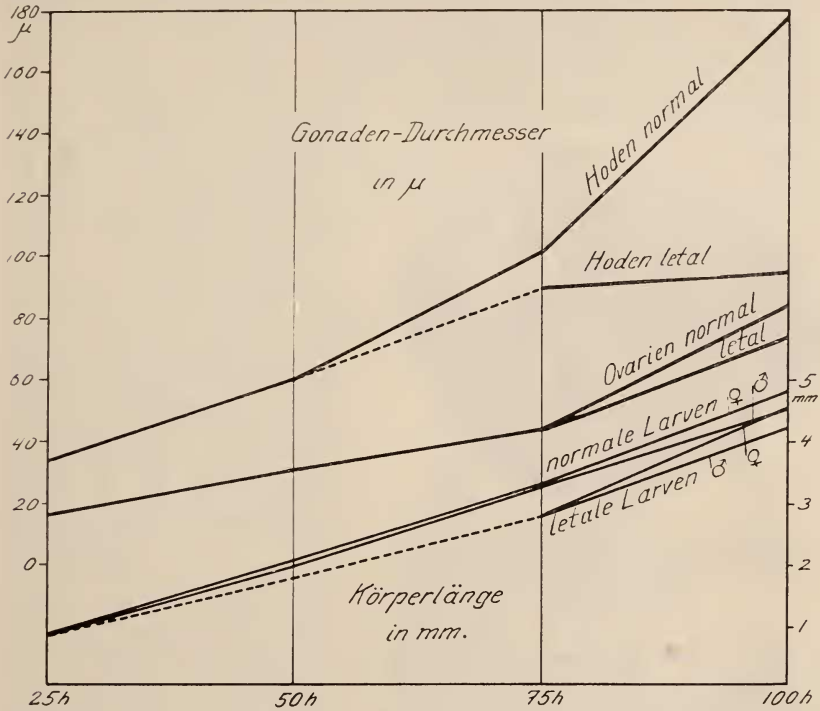


Abb. 1.

Wachstumskurven für die Körperlänge (in mm) und die Gonadengrösse (Querdurchmesser in μ) von Letallarven (*lgl/lgl*) und normalen Kontrollgeschwistern (*lgl/Cy*). Entwicklungsalter in Stunden von der Eiablage an gerechnet bei 25° C.

Eine entsprechende Wachstumshemmung lässt sich dagegen für die *lgl/lgl*-Ovarien nicht nachweisen. Aus Abbildung 1 und Tabelle 1 geht hervor, dass die letalen Ovarien nur wenig kleiner sind als die normalen. Erst mit 100 Stunden ist ein Grössenunterschied nachweisbar.

3. Das histologische Schädigungsmuster.

Die mikroskopische Untersuchung der *lgl/lgl*-Hoden zeigt, dass der Letalfaktor nicht nur eine organspezifische Wachstumshemmung bedingt, sondern überdies degenerative Prozesse im larvalen Hodengewebe bewirkt. Die Abbildung 2 stellt einen ty-

pischen Sagittalschnitt durch einen 100-stündigen Hoden einer Letallarve dar. Die Gonadenwand wird von einem normalen Epithel gebildet (Ep). Am caudalen Hodenpol befinden sich in einer dicht geschlossenen Gruppe die Kanalzellen (Kz). Diese somatischen Hodenzellen (vergl. GEIGY 1931 [1]) zeigen ausschliesslich normale Kern- und Plasmastrukturen. Charakteristisch für den *lgl/lgl*-Hoden ist zudem der Befund, dass der von Kanalzellen gebildete Komplex einen abnorm grossen Anteil am Gesamthodenvolumen einnimmt. Dabei ist die von den hyperplastisch vermehrten Zellen ausgefüllte Kalotte nicht nur relativ vergrössert in Bezug auf den abnorm kleinen Letalhoden, sondern ein *lgl/lgl*-Hoden besitzt auch bedeutend mehr Kanalzellen als ein gleichalteriger normaler Kontrollhoden.

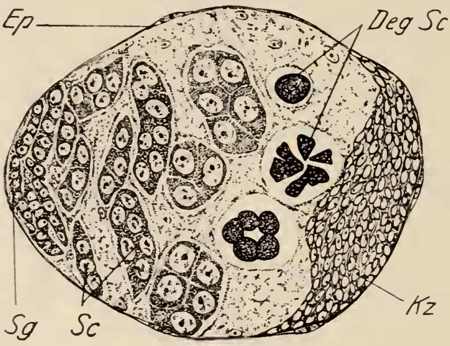


ABB. 2.
Sagittalschnitt durch einen Hoden einer 100-stündigen Letallarve. Vergr. 420.

Anders verhalten sich die germinativen Hodenelemente. Während die Keimzellen in einem 100-stündigen normalen Hoden aneinanderschliessend das gesamte Volumen ausfüllen, finden wir im letalen Hoden die Spermatogonien (Sg) und Spermatocyten (Sc) gruppenweise aufgelockert. Die Zwischenräume nehmen dabei in apicocaudaler Richtung an Grösse zu. Ausserdem erscheint bei den ältern Spermatocyten die Zellstruktur hochgradig degenerativ verändert (Deg. Sc.). Eine Grenze zwischen Kern und Plasma ist nicht mehr festzustellen. Die Zellen färben sich intensiv und homogen. Diese gewebsspezifische Degeneration setzt offenbar schon frühzeitig ein. Wir finden bereits bei 50-stündigen *lgl/lgl*-Larven die ersten degenerierenden Keimzellen.

Im Gegensatz zu den Hoden zeigen die larvalen Ovarien keine morphologisch sichtbaren Auswirkungen oder Schädigungen durch den Letalfaktor. Im Alter von 100 Stunden ist die Gewebs- und Zellstruktur noch völlig normal.

4. ENTWICKLUNGSLEISTUNG LETALER GONADEN NACH TRANSPLANTATION IN NORMALE WIRTE.

HADORN (1937 [2]) fand, dass transplantierte larvale *lgl/lgl*-Ovarien im Abdomen eines normalen Wirtes die Metamorphose überstehen und sich

[1] Rev. Suisse Zool., T. 38.
[2] Proc. Soc. exper. Biol. and Med., 36.

deutlich über dasjenige Stadium hinaus entwickeln, das sie im Letalorganismus bestenfalls erreichen. Bis zur Bildung reifer Eier aber konnten keine Transplantate gebracht werden. Transplantierte *lgl/lgl*-Hoden dagegen gingen im metamorphosierenden Wirte ausnahmslos zugrunde; eine über den larvalen Zustand hinausgehende Entwicklung scheint nicht möglich.

Wir haben jetzt diese Transplantationsexperimente erneut aufgenommen und fanden zunächst, dass der festgestellte Leistungsunterschied zwischen Hoden und Ovarien charakteristisch für den *lgl/lgl*-Genotypus ist. Unsere Experimente stützen sich nun auf insgesamt 104 transplantierte Ovarien und 74 transplantierte Hoden, wobei es sich nur um jene Fälle handelt, bei denen Operation und Metamorphose von den Wirtstieren überstanden wurde. Rund 90% der Ovar-Transplantate konnten in weiterentwickeltem Zustande aus den normalen Wirtsimagines herauspräpariert werden. Die ausfallenden 10% dürften auf Versuchsfehlern beruhen (Schädigung durch zu enge Transplantationsnadeln oder nachträgliches Ausstossen des Implantates). Von den Hodentransplantaten war meist überhaupt nichts mehr zu sehen; nur in seltenen Fällen fanden sich einzelne kümmerliche Gewebsreste im Wirtsabdomen.

Die Entwicklungsunfähigkeit transplantierter *lgl/lgl*-Hoden ist verständlich, nachdem wir nun wissen, dass die germinativen Zellen der männlichen Gonade schon von einer fortschreitenden Degeneration erfasst sind, bevor die Überführung in einen normalen Wirt erfolgt. Diese Degeneration der Keimzellen ist offenbar irreparabel. Was aus den normal erscheinenden Kanalzellgruppen bei den transplantierten Hoden wird, konnten wir nicht feststellen.

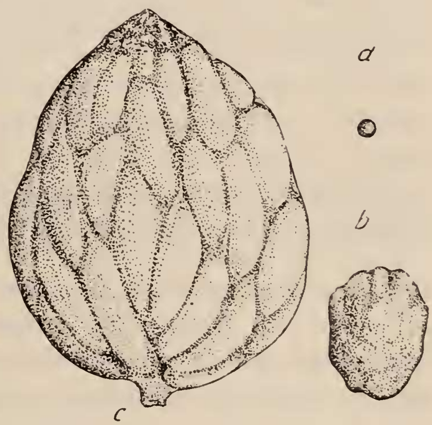


Abb. 3.

Entwicklungsleistungen von Ovarien. *a*: aus einer überlebenden Letallarve. *b*: Letales Ovar nach Transplantation in normalen Wirt. *c*: Normales Ovar gleichen Alters wie *b*. — Vergr. 40.

Dass transplantierte *lgl/lgl*-Ovarien sich weiterentwickeln können, ist insofern einleuchtend, als bei ihnen bis zum Zeitpunkt der Transplantation noch keine Auswirkungen des Letalfaktors sichtbar manifest sind. Die Mehrleistung der Transplantate gegenüber der

möglichen maximalen Entwicklung im letalen Organismus ist aus Abbildung 3 ersichtlich. Die transplantierten Ovarien vermehren weiterwachsend ihr Volumen um ein Vielfaches. Schon äusserlich sind Eistränge sichtbar. Die Transplantate können ebensogut wie die wirtseigenen Ovarien mit den Ovidukten eine feste Verbindung eingehen, und ihre apikalen Enden zeigen bei der Sektion lebhafte Eigenbewegungen. Mit diesen Leistungen aber haben die *lgl/lgl*-Ovarien die Grenze des ihnen Möglichen erreicht. Das Wachstum wird eingestellt in einem Zustande, der äusserlich dem eines normalen Ovars bei einer frischgeschlüpften Imago entspricht. Die histologische Untersuchung der transplantierten *lgl/lgl*-Ovarien zeigt uns, dass gleichzeitig mit der Entwicklungshemmung eine Degeneration innerhalb der Eistränge einsetzt (vergl. auch GLOOR und HADORN 1942 [1]). Es gelingt zwar noch die Sonderung von morphologisch unterscheidbaren Eizellen und Nährzellen; aber eine Weiterentwicklung der Oocyten zu dotterreichen Eiern unterbleibt. Dazu kommen charakteristische Störungen innerhalb der Eikammern inbezug auf Zahl und Anordnung der Elemente. Damit ist gezeigt, dass der *lgl*-Faktor auch in der weiblichen Gonade zur entwicklungsunterbrechenden Auswirkung kommt.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND DEUTUNG.

Über die entwicklungsphysiologische Auswirkung des *lgl*-Faktors im Bereiche der Gonaden wurde folgendes festgestellt:

a) Zu einer Zeit, da der Larvenkörper sich noch weiterwachsend fortentwickelt, wirkt der *lgl*-Faktor organspezifisch schädigend auf die larvalen Hoden. Im entsprechenden Entwicklungsalter zeigen die larvalen Ovarien keine Anzeichen eines Letalschadens.

b) Innerhalb des larvalen Hodens werden gewebsspezifisch nur die Keimzellen geschädigt; die somatischen Kanalzellen dagegen entwickeln sich übermässig stark. Diese Hyperplasie ist kaum auf eine direkte Auswirkung des *lgl*-Faktors zurückzuführen. Sie wäre eher aufzufassen als Korrelationsstörung, die zustandekommt durch den Ausfall des germinativen Gonadenanteils.

[1] Archiv Jul. Klaus-Stiftung, Zürich 17.

c) Die degenerierenden Spermatocyten reagieren auf den *lgl*-Faktor in ähnlicher Weise und während der gleichen Entwicklungsphase wie die Zellen der Imaginalscheiben. (HADORN 1938 [1].)

d) In den Ovarien des *lgl*/*lgl*-Genotypus macht sich der Letalfaktor viel später als in den Hoden geltend. Er führt zur Entwicklungseinstellung und Degeneration der Keimzellen erst nach der Metamorphose in der frischgeschlüpften Fliege.

e) Der zeitliche Unterschied im Manifestwerden der *lgl*-Wirkung bei den Gonaden verschiedenen Geschlechts kann auf verschiedene Arten erklärt werden:

1. Deutung: Der *lgl*-Locus ist primär stärker an der Hodenentwicklung als an der Ovarentwicklung beteiligt; deshalb wird bei der *lgl*-Mutante die männliche Gonade anders, intensiver und frühzeitiger geschädigt als die weibliche.

2. Deutung: Der *lgl*/*lgl*-Hoden wird nur deshalb früher geschädigt als das Ovar, weil seine Keimzellen bereits im Larvenstadium einen Entwicklungszustand erreichen, in den die Eizellen erst nach Ablauf der pupalen Entwicklung eintreten. Danach würde bei beiden Geschlechtern ungeachtet des zeitlichen Unterschiedes entwicklungsphysiologisch Gleichwertiges von der Letalwirkung betroffen. Für diese Deutung spräche die Tatsache, dass beim normalen Drosophilamännchen die Gonaden früher intensiv wachsen und zeitiger reifen als beim Weibchen.

Eine Entscheidung zwischen den beiden Erklärungsmöglichkeiten ist deshalb nicht erlaubt, weil wir kein Kriterium kennen, nach dem eine Gleichsetzung bestimmter entwicklungsphysiologischer Zustände in Ovar und Hoden möglich wäre. So können z.B. die Oocyten und Spermatocyten I. Ordnung, wenn sie in die Reifeteilung eintreten, nicht als etwas entwicklungsphysiologisch Gleichwertiges aufgefasst werden, da die beiden Zelltypen bereits verschiedenartige Zustandsänderungen durchlaufen haben.

f) Das Verhalten der Gonaden wie auch die Leistung der andern Organsysteme innerhalb des letalen *lgl*/*lgl*-Genotypus zeigt, wie

[1] Rev. Suisse Zool., T. 45.

ausserordentlich **kompliziert das pleiotrope Wirkungsmuster eines entwicklungsphysiologisch bedeutungsvollen Erbfaktors sein kann.**

(Aus dem Zoologisch-Vergl. Anatomischen Institut der Universität Zürich.)

Nº 16. **Therese Leuenberger.** — Das Verhalten der Farbzellen von Triton in Larven der Unke (*Bombinator pachypus*) bis zur Metamorphose.

Einleitung.

Seit DuShane gezeigt hat, dass die Farbzellen der Amphibien aus der Neuralleiste stammen, hat man es in der Hand, sie auf einen fremden Wirt zu übertragen. Dies geschieht durch Transplantation der Neuralleiste im Neurulastadium. Von da wandert Zellmaterial der Leiste in die Haut des Wirtes aus und wird dort zu Pigmentzellen ausgefärbt. Wenn solche Pigmentverpflanzungen vorgenommen werden, so liegt ihnen die Frage nach den morphogenetischen Beziehungen zwischen den verschiedenen Amphibienarten zu Grunde. Wie weit entwickeln sich die Pigmentzellen in einer genetisch fremden Umgebung selbständig, d. h. herkunftsgemäss ? Inwiefern werden sie aber vom fremden Milieu beeinflusst, sich anders zu verhalten als im genetisch arteigenen Tier ?

Die Tabelle fasst die wichtigsten über das Pigmentproblem bei Amphibien bereits erschienenen Arbeiten zusammen. Morphologisch, d. h. in Grösse, Farbe und Verzweigungsart entwickelten sich die fremden Farbzellen in allen Fällen rein herkunftsgemäss. Für das von ihnen gebildete Muster ergibt sich dagegen mit abnehmendem Verwandtschaftsgrad von Wirt und Spender ein Übergang von herkunftsgemässem in mehr und mehr wirtsgemässes Verhalten. Ich erhielt von Herrn Prof. Baltzer die Anregung, im Anschluss an seine Arbeit Laubfrösche mit implantierter Tritonleiste herzustellen, nachdem er selbst solche Chimären bereits hergestellt und in einer kurzen Mitteilung beschrieben hatte. Ich